

· 论著 ·

C 反应蛋白 / 白蛋白比值与不稳定型心绞痛患者
冠状动脉侧支循环形成的相关性研究陈伟翔¹, 殷人麟², 凌琳¹, 张弛¹, 蒋廷波¹, 林佳^{1*}

【摘要】 背景 冠状动脉侧支循环 (CCC) 能减轻严重冠状动脉狭窄患者的心肌缺血程度, 改善其预后, 但不同患者的 CCC 形成差异显著。影响 CCC 形成的因素尚不完全清楚, 但炎症和一些炎症标志物的增加与 CCC 存在相关性。C 反应蛋白 / 白蛋白比值 (CAR) 是新报道的炎症指标, 多项研究表明其在反映心血管炎症方面优于 C 反应蛋白 (CRP) 和白蛋白 (ALB)。目前 CAR 水平与 CCC 形成的相关研究甚少。**目的** 探讨 CAR 与不稳定型心绞痛 (UAP) 患者 CCC 形成的关系。**方法** 纳入 2021 年 12 月至 2022 年 11 月在苏州大学附属第一医院心血管内科住院并接受经皮冠状动脉介入术治疗的 135 例 UAP 患者为研究对象, 收集患者的临床资料, 采用 Rentrop 分级法评定 CCC 级别, 将患者分为 CCC 形成不良组 (Rentrop 分级 0~1 级, $n=52$) 和 CCC 形成良好组 (Rentrop 分级 2~3 级, $n=83$)。采用单因素 Logistic 回归和多因素 Logistic 回归分析探讨 CCC 形成不良的影响因素。绘制受试者工作特征曲线 (ROC 曲线) 评价 CRP、ALB 及 CAR 对 CCC 形成不良的预测价值, 计算 ROC 曲线下面积 (AUC), 采用 Delong 检验比较各指标预测 CCC 形成不良的 AUC。**结果** 共纳入 135 例 UAP 患者, 其中男 87 例, 女 48 例, 平均年龄 (65.5 ± 7.1) 岁。CCC 形成不良组患者糖尿病、吸烟比例、CRP、CAR 高于 CCC 形成良好组, ALB 低于 CCC 形成良好组, 差异有统计学意义 ($P<0.05$)。将 CCC 形成不良组与 CCC 形成良好组间临床资料 $P<0.2$ 的变量作为自变量纳入单因素 Logistic 回归分析, 结果显示, 糖尿病、吸烟、三酰甘油、低密度脂蛋白胆固醇、CRP、ALB、CAR 是 CCC 形成不良的影响因素 ($P<0.05$)。多因素 Logistic 回归分析结果显示 CAR、糖尿病是 CCC 形成不良的影响因素。绘制 CRP、ALB、CAR 预测 CCC 形成不良的 ROC 曲线, 结果显示, CRP、ALB、CAR 预测 CCC 形成不良的 AUC 分别为 $0.771 [95\%CI (0.691, 0.851)]$ 、 $0.745 [95\%CI (0.663, 0.827)]$ 、 $0.813 [95\%CI (0.739, 0.886)]$; CRP、ALB、CAR 预测 CCC 形成不良的 AUC 比较, 差异有统计学意义, 其中 CAR 预测 CCC 形成不良的 AUC 高于 CRP ($Z=3.869, P<0.001$)、ALB ($Z=3.044, P=0.002$), CRP 预测 CCC 形成不良的 AUC 高于 ALB ($Z=2.000, P=0.046$)。**结论** CAR、糖尿病是 UAP 患者 CCC 形成不良的影响因素, CAR 升高可预测 CCC 形成不良, 其预测价值高于 CRP 和 ALB。

【关键词】 心绞痛, 不稳定型; 血液循环; 侧支循环; C 反应蛋白; 血清白蛋白; 相关性分析; 影响因素分析**【中图分类号】** R 541.4 **【文献标识码】** A DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2023.0081

陈伟翔, 殷人麟, 凌琳, 等. C 反应蛋白 / 白蛋白比值与不稳定型心绞痛患者冠状动脉侧支循环形成的相关性研究 [J]. 中国全科医学, 2023. [Epub ahead of print]. [www.chinagp.net]

CHEN W X, YIN R L, LING L, et al. Correlation between C-reactive protein to albumin and coronary collateral circulation in patients with unstable angina pectoris [J]. Chinese General Practice, 2023. [Epub ahead of print].

Correlation between C-reactive Protein to Albumin and Coronary Collateral Circulation in Patients with Unstable Angina Pectoris CHEN Weixiang¹, YIN Renlin², LING Lin¹, ZHANG Chi¹, JIANG Tingbo¹, LIN Jia^{1*}

1. Department of Cardiology, the First Affiliated Hospital of Soochow University, Suzhou 215000, China

2. Department of Cardiology, Suzhou Ninth Hospital Affiliated to Soochow University, Suzhou 215000, China

*Corresponding author: LIN Jia, Associate chief physician; E-mail: suna_shine@126.com

【Abstract】 Background Coronary collateral circulation (CCC) reduces the degree of myocardial ischemia and improves prognosis of patients with severe coronary artery stenosis, but CCC development varies significantly among different patients. The influencing factors of CCC development still remain clear, but the increase of inflammation response and inflammatory markers is associated with CCC. The C-reactive protein to albumin ratio (CAR) is a newly reported indicator of inflammation, which has been shown in several studies to be superior to C-reactive protein (CRP) and albumin (ALB)1.215000 江苏省苏州市, 苏州大学附属第一医院心血管内科 2.215000 江苏省苏州市, 苏州大学附属苏州九院心血管内科
基金项目: 苏州市“科教兴卫”青年科技项目 (KJXW2022007)

*通信作者: 林佳, 副主任医师; E-mail: suna_shine@126.com

本文数字出版日期:

in reflecting cardiovascular inflammation. At present, there are few studies on the correlation between CAR level and CCC development. **Objective** To investigate the correlation between CAR and CCC development in unstable angina pectoris (UAP) patients. **Methods** 135 UAP patients who underwent percutaneous coronary intervention during their hospitalization in the Cardiology Department of the First Affiliated Hospital of Soochow University from December 2021 to November 2022 were enrolled as study subjects. The clinical data of the patients were collected and the CCC grade was assessed using the Rentrop grading method. The patients were divided into the well-developed CCC group (Rentrop grade 2-3, $n=52$) and poor-developed CCC group (Rentrop grade 0-1, $n=83$) according to the angiographic results. Univariate Logistic regression and multivariate Logistic regression analyses were used to explore the influencing factors of poor-developed CCC. Receiver operating characteristic curves (ROC curves) were plotted to evaluate the predictive value of CRP, ALB and CAR on poor-developed CCC, the area under the ROC curve (AUC) was calculated, the Delong test was used to compare the AUC of each index in predicting poor-developed CCC. **Results** A total of 135 UAP patients were enrolled, including 87 males and 48 females, with an average age of (65.5 ± 7.1) years. The proportions of diabetes mellitus, smoking, CRP, and CAR of patients in the poor-developed CCC group were significantly higher than the well-developed CCC group ($P<0.05$). Univariate Logistic regression analysis considering clinical information variables of $P<0.2$ as independent variables results showed that diabetes mellitus, smoking, triacylglycerol, LDL cholesterol, CRP, ALB and CAR were influencing factors for poor-developed CCC ($P<0.05$). Multivariate Logistic regression analysis results showed that CAR and diabetes mellitus were influencing factors for poor-developed CCC. The ROC curve results of CRP, ALB, and CAR in predicting poor-developed CCC showed that the AUC of CRP, ALB, and CAR in predicting poor-developed CCC were 0.771 [95%CI (0.691, 0.851)], 0.745 [95%CI (0.663, 0.851)], 0.813 [95%CI (0.739, 0.886)]. There were significant differences among the AUC of CRP, ALB, and CAR in predicting poor-developed CCC, the AUC of CAR in predicting poor-developed CCC was higher than CRP ($Z=3.869$, $P<0.001$), ALB ($Z=3.044$, $P=0.002$), the AUC of CRP in predicting poor-developed CCC was higher than ALB ($Z=2.000$, $P=0.046$). **Conclusion** CAR and diabetes mellitus are influencing factors for poor-developed CCC in UAP patients, elevated CAR level can predict poor-developed CCC with higher predictive value than CRP and ALB.

【Key words】 Angina, unstable; Blood circulation; Collateral circulation; C reactive protein; Serum albumin; Correlation analysis; Root cause analysis

冠状动脉侧支循环(CCC)是机体在冠状动脉严重缺血时而形成的代偿反应。良好的CCC能在一定程度上保护缺血的心肌,保护心脏功能,改善冠状动脉严重病变患者的缺血性临床症状和预后,被喻为“自身搭桥”。CCC的形成受多种理化因素影响,比如心肌缺血、血流压力梯度改变、生长因子及炎症因子作用等^[1]。尽管CCC形成的影响因素尚不明确,但炎症和各种炎症标志物的增加与CCC发育不良有关^[2-5]。C反应蛋白(CRP)是一种急性时相反应蛋白。白蛋白(ALB)作为一种负性的急性时相反应蛋白,其水平降低与许多心血管疾病的增加有关,而与传统的危险因素无关。C反应蛋白/白蛋白比值(CAR)是新报道的炎症指标,多项研究表明其在反映心血管炎症方面优于CRP和ALB^[6-9]。目前CAR水平与CCC形成的相关研究甚少。本研究通过分析CAR与不稳定型心绞痛(UAP)患者CCC形成的相关性,探讨CAR对CCC形成的评估价值。

1 对象与方法

1.1 研究对象 纳入2021年12月至2022年11月在苏州大学附属第一医院心血管内科住院并接受经皮冠状动脉介入术治疗的135例UAP患者为研究对象。UAP诊断依据《不稳定型心绞痛和非ST段抬高心肌梗死诊

断与治疗指南》^[10]。纳入标准:(1)患者年龄>18岁;(2)冠状动脉造影结果示左前降支、回旋支及右冠状动脉中至少有1支狭窄 $\geq 95\%$;(3)患者在入院后均口服阿司匹林、替格瑞洛/氯吡格雷抗血小板治疗。排除标准:(1)心肌梗死,既往行冠状动脉血管成形术或冠状动脉旁路移植术的患者;(2)伴有肺梗死、严重肝肾功能衰竭者;(3)合并自身免疫性疾病、血液系统疾病或恶性肿瘤者;(4)合并感染性疾病者。本研究通过苏州大学附属第一医院医学伦理委员会批准〔(2023)伦研批第096号〕,所有患者知情同意。

1.2 临床资料收集 采集患者入院时的一般资料,包括年龄、性别、吸烟史(定义为一生中连续或累积吸烟6个月或以上)、既往病史(高血压、糖尿病、高脂血症)。在患者入院次日清晨采集静脉血,检测血红蛋白(HGB)、血小板计数(PLT)、CRP、ALB、空腹血糖(FBG)、三酰甘油(TG)、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、尿酸(UA)、血肌酐(Scr)、尿素氮(BUN),并计算CAR, $CAR=CRP(mg/L)/ALB(g/L) \times 100\%$ 。所有患者行冠状动脉造影检查。

1.3 CCC分级及患者分组 由2~3名经验丰富的高级

职称医师根据冠状动脉造影检查结果,采用 Rentrop 分级法评定 CCC 级别:无 CCC 形成为 0 级;可见 CCC 缓慢灌注,但闭塞血管未显影为 1 级;可见 CCC 灌注闭塞血管,使其部分显影为 2 级;CCC 充分灌注闭塞血管使其显影,造影剂充盈和排出时间正常为 3 级。本研究依据 Rentrop 分级将患者分为 CCC 形成不良组(Rentrop 分级 0~1 级, $n=52$)和 CCC 形成良好组(Rentrop 分级 2~3 级, $n=83$)。

1.4 统计学方法 应用 Stata 17.0 软件进行统计学分析。符合正态分布的计量资料用 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,两组间比较采用独立样本 t 检验;不符合正态分布的计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,两组比较采用 Mann-Whitney U 检验;计数资料以相对数表示,两组间比较用 χ^2 检验。采用单因素 Logistic 回归和多因素 Logistic 回归分析探讨 CCC 形成不良的影响因素。绘制受试者工作特征曲线(ROC 曲线)评价 CRP、ALB 及 CAR 对 CCC 形成不良的预测价值,计算 ROC 曲线下面积(AUC),采用 Delong 检验比较各指标预测 CCC 形成不良的 AUC。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床资料比较 共纳入 135 例 UAP 患者,其中男 87 例,女 48 例,平均年龄 (65.5 ± 7.1) 岁。CCC 形成不良组患者糖尿病、吸烟比例、CRP、CAR 高于 CCC 形成良好组,ALB 低于 CCC 形成良好组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

2.2 CCC 形成不良影响因素的单因素 Logistic 回归分析 以 CCC 形成情况为因变量(赋值:CCC 不良=0, CCC 良好=1),将 CCC 形成不良组与 CCC 形成良好组间临床资料 $P<0.2$ 的变量作为自变量〔糖尿病(赋值:无=0,有=1),吸烟(赋值:不吸烟=0,吸烟=1),CRP、ALB、TG、LDL-C、CAR 赋值均为实测值〕纳入单因素 Logistic 回归分析,结果显示,糖尿病、吸烟、TG、LDL-C、CRP、ALB、CAR 是 CCC 形成不良的影响因素($P<0.05$),见表 2。

2.3 影响 CCC 形成不良影响因素的多因素 Logistic 回归分析 结果 2.2 中差异有统计学意义($P<0.05$)的因素纳入多因素 Logistic 回归分析。因 CRP、ALB 与 CAR 存在强烈共线性,故仅取 CRP 纳入到多因素 Logistic 回

表 1 两组患者临床资料比较
Table 1 Comparison of clinical data between two groups

组别	例数	性别 (男/女)	年龄 (岁)	高血压 [n (%)]	糖尿病 [n (%)]	高脂血症 [n (%)]	吸烟 [n (%)]	HGB (g/L)	PLT ($\times 10^9/L$)	CRP (mg/L)	ALB (g/L)
CCC 形成良好组	52	36/16	64.5 ± 6.8	38 (73.1)	13 (25.0)	30 (57.7)	15 (28.8)	135.36 ± 13.79	183.36 ± 49.98	6.86 ± 4.08	45.95 ± 3.85
CCC 形成不良组	83	51/32	66.0 ± 7.3	53 (63.9)	40 (48.2)	45 (54.2)	39 (47.0)	133.42 ± 13.55	193.48 ± 52.26	11.84 ± 5.26	41.53 ± 5.10
检验统计量值		0.85 ^a	-0.98	1.24 ^a	7.21 ^a	0.16 ^a	4.38 ^a	0.80	-1.11	-5.82	5.36
P 值		0.358	0.330	0.266	0.007	0.692	0.036	0.420	0.270	<0.001	<0.001

组别	FBG (mmol/L)	TG (mmol/L)	TC (mmol/L)	LDL-C (mmol/L)	HDL-C (mmol/L)	UA (μ mol/L)	Ser (μ mol/L)	BUN (mmol/L)	CAR [$M(P_{25}, P_{75})$]
CCC 形成良好组	6.13 ± 1.82	1.67 ± 0.81	4.50 ± 1.14	2.33 ± 0.82	1.01 ± 0.34	388.66 ± 109.39	80.42 ± 16.70	5.75 ± 1.52	14.53 (7.03, 20.66)
CCC 形成不良组	6.29 ± 2.06	1.95 ± 1.09	4.39 ± 1.33	2.61 ± 0.89	0.97 ± 0.35	377.15 ± 98.98	80.94 ± 20.44	5.67 ± 1.74	27.54 (19.44, 35.21)
检验统计量值	-0.48	-1.59	0.50	-1.86	0.68	0.63	-0.16	0.25	-6.10 ^b
P 值	0.630	0.120	0.620	0.065	0.490	0.530	0.880	0.800	<0.001

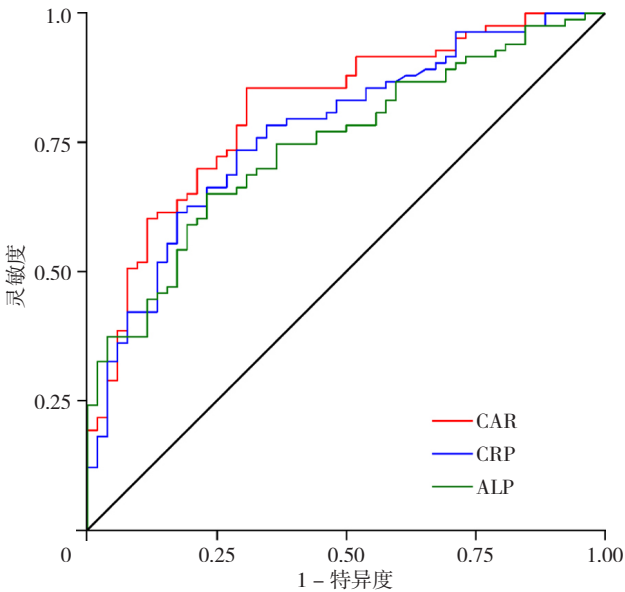
注: HGB= 血红蛋白, PLT= 血小板计数, CRP=C 反应蛋白, ALB= 白蛋白, FBG= 空腹血糖, TG= 三酰甘油, TC= 总胆固醇, LDL-C= 低密度脂胆固醇, HDL-C= 高密度脂蛋白胆固醇, UA= 尿酸, Ser= 血肌酐, BUN= 尿素氮, CAR=C 反应蛋白/白蛋白比值; ^a 为 χ^2 值, ^b 为 Z 值, 余检验统计量值为 t 值

表 2 CCC 形成不良影响因素的单因素及多因素 Logistic 回归分析结果
Table 2 The results of univariate and multivariate Logistic regression analyses of influencing factors of poor-developed CCC

自变量	单因素 Logistic 回归分析					多因素 Logistic 回归分析				
	B	SE	Wald χ^2 值	OR (95%CI)	P 值	B	SE	Wald χ^2 值	OR (95%CI)	P 值
糖尿病	1.026	1.084	7.43	2.791 (1.304, 5.974)	0.008	0.959	1.215	50.47	2.609 (1.048, 6.450)	0.039
吸烟	0.782	0.824	4.47	2.186 (1.044, 4.577)	0.038	0.760	0.999	50.47	2.139 (0.856, 5.344)	0.104
CRP	0.234	0.063	32.06	1.264 (1.146, 1.393)	<0.001					
ALB	-0.214	0.039	26.92	0.808 (0.735, 0.887)	<0.001					
TG	0.291	0.248	2.55	1.338 (0.930, 1.925)	0.117					
LDL-C	0.389	0.314	3.49	1.476 (0.973, 2.240)	0.067					
CAR	0.120	0.027	42.23	1.128 (1.077, 1.181)	<0.001	0.125	0.029	50.47	1.134 (1.078, 1.192)	<0.001

归分析,结果显示,CAR、糖尿病是CCC形成不良的影响因素,见表2。

2.3 CRP、ALB、CAR对CCC形成不良的预测价值
绘制CRP、ALB、CAR预测CCC形成不良的ROC曲线,结果显示,CRP、ALB、CAR预测CCC形成不良的AUC分别为0.771 [95%CI (0.691, 0.851)]、0.745 [95%CI (0.663, 0.827)]、0.813 [95%CI (0.739, 0.886)]; CRP、ALB、CAR预测CCC形成不良的AUC比较,差异有统计学意义,其中CAR预测CCC形成不良的AUC高于CRP ($Z=3.869, P<0.001$)、ALB ($Z=3.044, P=0.002$), CRP预测CCC形成不良的AUC高于ALB ($Z=2.000, P=0.046$), 见表3、图1。



注: CRP=C反应蛋白, ALB=白蛋白, CAR=C反应蛋白/白蛋白比值

图1 CRP、ALB、CAR预测CCC形成不良的ROC曲线

Figure 1 ROC curves for CRP, ALB and CAR in predicting poor-developed CCC

表3 CRP、ALB、CAR预测CCC形成不良的相关指标

Table 3 Related indicators of CRP, ALB and CAR in predicting poor-developed CCC

指标	最佳截断值	灵敏度 (%)	特异度 (%)	AUC (95%CI)	P 值
CRP	8.42 mg/L	73.5	71.2	0.771 (0.691, 0.851)	<0.01
ALB	43.63 g/L	65.1	76.9	0.745 (0.663, 0.827)	<0.01
CAR	17.42	85.5	69.2	0.813 (0.739, 0.886)	<0.01

3 讨论

本研究发现与CCC形成良好的UAP患者比较,CCC形成不良的患者存在更高比例的糖尿病和吸烟史,患者CAR、CRP水平更高,ALB水平更低。多因素 Logistic 回归分析发现CAR值和糖尿病史与UAP患者CCC发育不良相关。此外本研究发现CAR值是预测

UAP患者CCC发育不良的有效指标。

CCC是不同冠状动脉之间或者是同一冠状动脉之间的吻合连接。冠状动脉严重减少或闭塞,直径20~350 μm 的吻合支会逐渐形成功能性CCC^[11]。既往研究发现,与CCC形成不良的患者相比,CCC形成良好的患者具有更好的心肌收缩功能、更低的心肌梗死发生率和死亡风险^[12]。因此,对于不能有效进行和完成血运重建的患者,促进CCC形成的综合治疗可能是一个重要的策略。

然而,已知即使冠状动脉狭窄或闭塞程度相同,CCC形成的程度也不尽相同。本研究纳入的患者至少有一支心外膜冠状动脉直径狭窄 $\geq 95\%$ 。本研究发现,虽然血管狭窄程度大致相同,但CCC的发展程度仍存在明显差异。既往的研究表明许多因素可能影响CCC的形成,如吸烟、运动、糖尿病、血脂代谢、高血压、肾功能异常等^[13-14]。此外,炎症反应在动脉粥样硬化的发生发展中起着关键作用。在CCC形成中,除了传统的因素外,炎症也起着至关重要的作用。各种炎症标志物,如中性粒细胞与淋巴细胞比值(NLR)、CRP、胰岛素样生长因子-1、淋巴细胞/单核细胞比值、血管细胞粘附分子-1等也被报道与CCC的形成有关^[15-18]。NLR已被证明与心血管不良事件和死亡率有关^[19]。

CRP是一种能预测心血管疾病发生和预后的炎症标志物。研究表明CRP水平的升高与心血管不良结局有关^[20-21]。KERNER等^[2]的研究表明CRP水平的升高与冠心病患者CCC形成不良有关。KUNDI等^[15]和GULEC等^[22]也发现了CCC的发育与CRP水平呈负相关。研究表明,血管内皮细胞和一氧化氮(NO)在CCC形成中起至关重要的作用。VERMA等^[23]的研究显示,CRP直接抑制NO合成,导致内皮功能恶化,因此,CRP可以抑制血管生成。此外,SCHNEEWEIS等^[24]报道了CRP减少血小板源性生长因子诱导的内皮细胞迁移。因此,认为CRP水平高的患者CCC形成不良可能与CRP介导的内皮功能障碍和NO释放减少有关。ALB水平降低与急性冠状动脉综合征、心力衰竭等心血管疾病的发生风险增加有关^[25]。ALB具有抗炎、抗氧化应激以及抗血小板聚集等重要作用。炎症、内皮功能障碍和氧化应激是动脉粥样硬化和许多心血管疾病发生、发展的主要原因之一。因此,低ALB水平在CCC形成不良中的潜在作用可能与其抗氧化、抗炎和抗血小板聚集有关^[26]。多项研究表明^[6-9],近年来引入的炎症标志物CAR在判断炎症方面优于CRP和ALB水平。原因可能为CAR受到CRP和ALB的双重影响,CAR升高提示机体的CRP水平相对较高,同时ALB水平较低,具有炎症负荷的放大效应,其预测炎症方面比单独的CRP或ALB更敏感。

综上所述,CAR可能是一个有用的、易于测量的

指标,可以用来预测 UAP 患者 CCC 形成不良的风险。然而,本研究属于单中心病例对照研究,有一定的局限性,仍需大规模前瞻性研究进一步明确 CAR 的作用。

作者贡献:陈伟翔提出研究选题方向,负责研究框架设计,统计分析及论文撰写;殷人麟负责提供研究思路,数据处理、统计方法协助;凌琳、张弛负责数据收集、数据整理;蒋廷波负责研究可行性分析,文章质量控制;林佳负责文章审校,对文章整体负责;所有作者确认了论文的最终稿。

本文无利益冲突。

参考文献

- [1] ALLAHWALA U K, KHACHIGIAN L M, NOUR D, et al. Recruitment and maturation of the coronary collateral circulation: current understanding and perspectives in arteriogenesis [J]. *Microvasc Res*, 2020, 132: 104058. DOI: 10.1016/j.mvr.2020.104058.
- [2] KERNER A, GRUBERG L, GOLDBERG A, et al. Relation of C-reactive protein to coronary collaterals in patients with stable angina pectoris and coronary artery disease [J]. *Am J Cardiol*, 2007, 99(4): 509-512. DOI: 10.1016/j.amjcard.2006.08.062.
- [3] BALTA S, APARCI M, OZTURK C, et al. Neutrophil-lymphocyte ratio may predict the degree of coronary collateral circulation [J]. *Clin Appl Thromb Hemost*, 2015, 21(6): 586-587. DOI: 10.1177/1076029614564210.
- [4] SAHIN I, KARABULUT A, KAYA A, et al. Increased level of red cell distribution width is associated with poor coronary collateral circulation in patients with stable coronary artery disease [J]. *Turk Kardiyol Dern Ars*, 2015, 43(2): 123-130. DOI: 10.5543/tkda.2015.24819.
- [5] NIU M H, LIU P H, LIU Z H, et al. The relationship between mean platelet volume lymphocyte ratio and collateral circulation in patients with chronic total coronary occlusion [J]. *Front Cardiovasc Med*, 2022, 9: 1008212. DOI: 10.3389/fcvm.2022.1008212.
- [6] KALYONCUOGLU M, DURMUS G. Relationship between C-reactive protein-to-albumin ratio and the extent of coronary artery disease in patients with non-ST-elevated myocardial infarction [J]. *Coron Artery Dis*, 2020, 31(2): 130-136. DOI: 10.1097/mea.0000000000000768.
- [7] ÇI NAR T, ÇAÇDAS M, RENCÜZOĞULLAR I, et al. Prognostic efficacy of C-reactive protein/albumin ratio in ST elevation myocardial infarction [J]. *Scand Cardiovasc J*, 2019, 53(2): 83-90. DOI: 10.1080/14017431.2019.1590628.
- [8] ÇALIK AN, İNAN D, KARATAŞ M B, et al. The association of preprocedural C-reactive protein/albumin ratio with in-stent restenosis in patients undergoing iliac artery stenting [J]. *J Cardiovasc Thorac Res*, 2020, 12(3): 179-184. DOI: 10.34172/jcvtr.2020.31.
- [9] AKBOGA M K, İNANCI H, SABANOGLU C, et al. Systemic immune-inflammation index and C-reactive protein/albumin ratio could predict acute stent thrombosis and high SYNTAX score in acute coronary syndrome [J]. *Angiology*, 2022: 33197221125779. DOI: 10.1177/00033197221125779.
- [10] 中华医学会心血管病学分会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 不稳定性心绞痛和非 ST 段抬高心肌梗死诊断与治疗指南 [J]. *中华心血管病杂志*, 2007, 35(4): 295-304. DOI: 10.3760/j.issn: 0253-3758.2007.04.003.
- [11] 柯元南, 陈纪林. 不稳定性心绞痛和非 ST 段抬高心肌梗死诊断与治疗指南 [J]. *中华心血管病杂志*, 2007, 35(4): 295-304.
- [12] KHAND A, FISHER M, JONES J, et al. The collateral circulation of the heart in coronary total arterial occlusions in man: systematic review of assessment and pathophysiology [J]. *Am Heart J*, 2013, 166(6): 941-952. DOI: 10.1016/j.ahj.2013.09.010.
- [13] JAMAIYAR A, JUGUILLON C, DONG F, et al. Cardioprotection during ischemia by coronary collateral growth [J]. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 2019, 316(1): H1-H9. DOI: 10.1152/ajpheart.00145.2018.
- [14] 崔晓伟, 谷国强. 冠状动脉侧支循环影响因素及评价方法的研究进展 [J]. *心血管病学进展*, 2021, 42(5): 437-441. DOI: 10.16806/j.cnki.issn.1004-3934.2021.05.013.
- [15] CUI X W, GU G Q. Influencing factors and evaluation methods of coronary collateral circulation [J]. *Advances in Cardiovascular Diseases*, 2021, 42(5): 437-441. DOI: 10.16806/j.cnki.issn.1004-3934.2021.05.013.
- [16] SEILER C. The human coronary collateral circulation [J]. *Eur J Clin Invest*, 2010, 40(5): 465-476. DOI: 10.1111/j.1365-2362.2010.02282.x.
- [17] KUNDI H, GOK M, KIZILTUNC E, et al. Association of IGF-1 with coronary collateral circulation in stable coronary artery disease [J]. *Biomark Med*, 2017, 11(7): 527-534. DOI: 10.2217/bmm-2016-0354.
- [18] WANG J, YAN Y, SONG D, et al. The association of plasma miR-155 and VCAM-1 levels with coronary collateral circulation [J]. *Biomark Med*, 2017, 11(2): 125-131. DOI: 10.2217/bmm-2016-0282.
- [19] KURTUL A, DURAN M. The correlation between lymphocyte/monocyte ratio and coronary collateral circulation in stable coronary artery disease patients [J]. *Biomark Med*, 2017, 11(1): 43-52. DOI: 10.2217/bmm-2016-0179.
- [20] KELESOGU S, YILMAZ Y, ELCIK D, et al. Systemic immune inflammation index: a novel predictor for coronary collateral circulation [J]. *Perfusion*, 2022, 37(6): 605-612. DOI: 10.1177/02676591211014822.
- [21] KIM S, ELIOT M, KOESTLER D C, et al. Association of neutrophil-to-lymphocyte ratio with mortality and cardiovascular disease in the Jackson heart study and modification by the Duffy antigen variant [J]. *JAMA Cardiol*, 2018, 3(6): 455-462. DOI: 10.1001/jamacardio.2018.1042.
- [22] MANI P, PURI R, SCHWARTZ G G, et al. Association of initial and serial C-reactive protein levels with adverse cardiovascular events and death after acute coronary syndrome: a secondary

- analysis of the VISTA-16 trial [J]. JAMA Cardiol, 2019, 4 (4): 314-320. DOI: 10.1001/jamacardio.2019.0179.
- [22] TIAN R, TIAN M, WANG L, et al. C-reactive protein for predicting cardiovascular and all-cause mortality in type 2 diabetic patients: a meta-analysis [J]. Cytokine, 2019, 117: 59-64. DOI: 10.1016/j.cyto.2019.02.005.
- [23] GULEC S, OZDEMIR A O, MARADIT-KREMERS H, et al. Elevated levels of C-reactive protein are associated with impaired coronary collateral development [J]. Eur J Clin Invest, 2006, 36 (6): 369-375. DOI: 10.1111/j.1365-2362.2006.01641.x.
- [24] VERMA S, WANG C H, LI S H, et al. A self-fulfilling prophecy: C-reactive protein attenuates nitric oxide production and inhibits angiogenesis [J]. Circulation, 2002, 106 (8): 913-919. DOI: 10.1161/01.cir.0000029802.88087.5e.
- [25] SCHNEEWEIS C, GRÄFE M, BUNGENSTOCK A, et al. Chronic CRP-exposure inhibits VEGF-induced endothelial cell migration [J]. J Atheroscler Thromb, 2010, 17 (2): 203-212. DOI: 10.5551/jat.3004.
- [26] KURTUL A, MURAT S N, YARLIOGLUES M, et al. Usefulness of serum albumin concentration to predict high coronary SYNTAX score and In-hospital mortality in patients with acute coronary syndrome [J]. Angiology, 2016, 67 (1): 34-40. DOI: 10.1177/0003319715575220.
- [27] ARQUES S. Human serum albumin in cardiovascular diseases [J]. Eur J Intern Med, 2018, 52: 8-12. DOI: 10.1016/j.ejim.2018.04.014.
- (收稿日期: 2023-01-31; 修回日期: 2023-03-11)
(本文编辑: 邹琳)